

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ГРИБАМИ

Сообщение 1

Военно-медицинский факультет в учреждении образования
УО «Белорусский государственный медицинский университет»¹

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»²

Главное управление по г. Минску и Минской обл. ГС МСЭ³

Проведена ретроспективная оценка 28 протоколов судебно-медицинских экспертиз, а также 46 гистологических препаратов внутренних органов умерших от острого отравления грибами в различных стационарах г. Минска в период с 1987 по 2011 гг. методом сплошной выборки. В результате исследования: установлено, что в качестве этиологического фактора в структуре неблагоприятных исходов острых отравлений грибами выступают бледная поганка (57%) и сыроежки (10,7%). Основной причиной неблагоприятных исходов при острых отравлениях грибами является полиорганный недостаток, имевшая место в 71,4% случаев. Определены основные патоморфологические особенности танатогенеза при острых отравлениях грибами, произрастающими на территории Республики Беларусь.

Ключевые слова: отравления грибами, токсическая дистрофия, полиорганный недостаток, патоморфологическая картина

Yu.A. Sokolov¹, S.N. Likhachova³, T.L. Domoratskaja², I.V. Guscha², O.V. Malcevich²

THE PATHOMORFOLOGICAL CHARACTERISTIC OF CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN ACUTE MUSHROOM POISONING

Conducted a retrospective evaluation of 28 reports forensic medical examinations, as well as 46 of histological preparations of the internal organs of the dead from acute mushroom poisoning in various hospitals in Minsk from 1987 to 2011 by continuous sampling. The research by establishing that as an etiological factor in the structure of adverse outcomes of acute poisoning by mushrooms are the death cup (57%) and russules (10,7%). The main cause of adverse outcomes in acute mushroom poisoning is a multi-organ failure, which took place in 71.4% of cases. The main pathological features of acute poisoning tanatogenesis mushrooms growing in the Republic of Belarus.

Key words: Mushroom poisoning, toxic dystrophy, multiple organ failure, pathomorphological picture

В настоящее время проблема острых отравлений грибами входит в международную программу ВОЗ «Химическая безопасность» и, несмотря на прогрессивное развитие методов диагностики и лечения пациентов в критических состояниях, до настоящего времени не потеряла своей актуальности [2; 11].

В Западной Европе в год регистрируется 10000 случаев острых отравлений грибами, что составляет около 6% в структуре всех экзогенных интоксикаций [4].

В период с 1989 по 1998 г. частота острых отрав-

лений грибами в Украине увеличилась в 8,5 раз и достигла 1800 случаев в год [2; 6].

По данным Республиканского центра лечения острых отравлений в Республике Беларусь отравления растительными и животными ядами составляют в разные годы 2,4-17%; при этом следует отметить, что во многом столь широкий диапазон колебаний обусловлен именно различным урожаем грибов, а также отсутствием возможности идентификации отравлений бледной поганкой [3]. Ежегодное количество больных,

поступающих в Республиканский токсикологический центр с диагнозом «острое отравление грибами», составляет от 0,2 до 6,1% всей госпитализации. При этом доминирующим (72%) при поступлении являлся синдром токсической гастроэнтеропатии [9].

Среди основных этиологических факторов в Республике Беларусь при острых отравлениях грибами выделяют: «свинушки» (16,8%); съедобные грибы (38%), в т.ч. «зонтики» (10,5%), мухоморы (1,9%), строчки (2%) грибы, содержащие психотропные токсины (5,8%), аманитосодержащие грибы (3,4%) и неуточненные (34%) [9]. Вышеуказанные статистические данные не в полной мере согласуются с литературными данными украинских исследователей, согласно которым в структуре этиофакторов грибных отравлений превалирует бледная поганка (46,6%), на втором месте находятся условно съедобные (31,1%) и третьем – съедобные грибы (12,9%). [6].

В настоящее время в литературе встречаются весьма противоречивые статистические сведения о летальности при острых отравлениях грибами. По литературным данным общая летальность при отравлении ядовитыми и условно ядовитыми грибами составляет 12-16% [17]. Доминирующим этиологическим фактором в структуре летальных исходов (свыше 90%) в настоящее время признается бледная поганка при этом общей летальности вследствие алиментарного поступления аманитинов и фаллотоксинов от 5 до 20% [4; 8; 13; 16]. Вместе с тем, ряд авторов [1; 5; 6; 13] приводит сведения о значительном увеличении летальности (до 40-50%) при отравлениях грибами, содержащими аманитотоксины (*Amanita phalloides*, *Lepiota*, *Galerina*), а тяжелые и крайне тяжелые формы острых отравлений делают ее практически абсолютной (85-100%) [12; 14; 15].

По данным Республиканского токсикологического центра общая летальность от острых отравлений грибами в Республике Беларусь колеблется от 0,2 до 5,8% [9]. Вместе с тем, при острых отравлениях детей грибами, содержащими гепатотропные яды, летальность достигает 20% [7].

По многочисленным данным доминирующей причиной летальных исходов при острых отравлениях ядовитыми грибами является прогрессирующая печеночно-почечная недостаточность [2; 5; 8; 11-13; 17], при этом патоморфологические изменения печени и почек описаны достаточно подробно [8; 11; 12]. Вместе с тем, в доступной литературе встречаются весьма скудное описание макро- и микроскопических изменений других органов и систем при неблагоприятном течении острых отравлений грибами.

Таким образом, анализ доступной литературы подтвердил сохраняющуюся актуальность проблемы диагностики и лечения острых отравлений грибами, обусловленную высокой летальностью (особенно при отравлении грибами, содержащими аманито- и фаллотоксины). Вместе с тем, в литературных источниках не

уделяется должного внимания патоморфологическим изменениям внутренних органов умерших от острых интоксикаций токсинами грибного происхождения. Также мы не встретили сведений об основных этиологических причинах неблагоприятных исходов при острых отравлениях грибами в Республике Беларусь.

Цель исследования: установить патоморфологические особенности танатогенеза при острых отравлениях грибами, произрастающими на территории Республики Беларусь.

Материал и методы. Проведена ретроспективная оценка 28 протоколов судебно-медицинских экспертиз, а также 46 гистологических препаратов головного мозга и внутренних органов (легкие, сердце, печень, почки, селезенка, желудочно-кишечный тракт, поджелудочная железа, надпочечники), окрашенных гематоксилин-эозином под увеличением 10×4, 10×10 и 10×20, умерших от острого отравления грибами в различных стационарах г. Минска в период с 1987 по 2011 гг. методом сплошной выборки.

Дизайн исследования – одномоментное пассивное, ретроспективное.

Для получения компьютерного изображения микроскопических изменений внутренних органов после визуальной микроскопии гистологических препаратов их изображение переводили из иммерсионной системы микроскопа в память компьютера цветной видеокамерой стандарта S-VHS через фреймграббер и затем увеличивали до размера монитора с помощью алгоритма линейной аппроксимации.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA», V. 6. с применением непараметрических методов [11].

Результаты и их обсуждение. По результатам проведенного гендерного анализа установлено, что среди умерших от острого отравления токсинами грибного происхождения преобладали лица женского пола (64,3%).

Возрастной состав больных, умерших от отравления ядовитыми грибами варьировал от 4,5 до 76 лет и в среднем составил $40,4 \pm 4,7$ лет. При анализе временных параметров танатогенеза установлено, что сроки от момента употребления грибов в пищу до появления первых симптомов отравления варьировали от 2-х до 40 часов и составили в среднем $9,1 \pm 3,4$ часа, при этом средний срок обращения при отравлении бледной поганкой был недостоверно короче ($z=1,79$; $p=0,07$) и составил $7,4 \pm 2,4$ ч. Установлено, что общий средний срок обращения пострадавших в стационар после появления симптомов отравления составил $36,8 \pm 9,6$ ч, при отравлении бледной поганкой – $25,4 \pm 12,8$ ч ($p=0,044$). В среднем, летальный исход наступал через $121,7 \pm 35,4$ ч от момента появления симптомов отравления.

Детальный анализ анамнестических данных позволил установить следующие основные причины отравления грибами, произрастающими на территории

Республики Беларусь:

1). Неосведомленность населения о внешних особенностях ядовитых грибов (28,6%).

2). Нарушение технологии приготовления условно съедобных грибов (17,9%).

3). Сочетание различных факторов (53,5%), в т.ч.:

- идиосинкразия к белкам гриба (3,6%);
- употребление в пищу сырых грибов (3,6%);
- неправильное хранение грибов (10,7%).

Анализ этиологических факторов неблагоприятного исхода острых отравлений грибами приведен на рисунке 1.

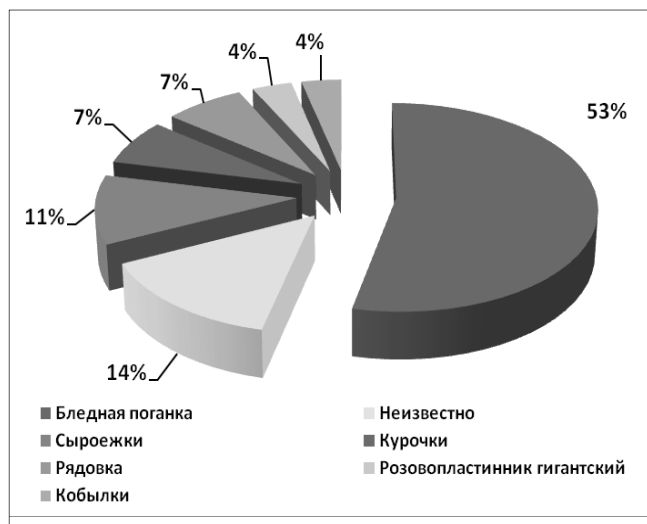


Рисунок 1. Структура причин острых отравлений грибами при неблагоприятном исходе

Следует отметить высокий удельный вес летальных отравлений съедобными и условно съедобными грибами (24,4%).

Анализ сопутствующих заболеваний у умерших от отравлений ядовитыми грибами показал, что наибольшее распространение имела ишемическая болезнь сердца (58,5%), хроническая обструктивная болезнь легких – 26,5%, а также хронические заболевания органов пищеварения (21%).

При оценке структуры полиорганной недостаточности (ПОН) у пораженных выявлено, что наиболее часто при острых отравлениях грибами встречается острая печеночно-почечная недостаточность, установленная в настоящем исследовании в 89,3% наблюдений: в 39,3% гепато-ренальный синдром явился непосредственной причиной смерти и в 89,3% встречался в структуре ПОН (табл. 1). Сопоставление клинических с макро- и микроскопическими данными при судебно-медицинском исследовании позволило установить доминирующую причину летальных исходов при острых отравлениях грибами - ПОН, которая в настоящем исследовании выявлена в 71,4% наблюдений, при этом клинические и морфологические признаки недостаточности 4-х и более систем наблюдались у 28,6%.

Таблица 1. Частота встречаемости недостаточности различных систем органов при остром отравлении грибами (по результатам клинко-патоморфологического анализа)

Признак (система органов)*	Частота встречаемости	
	абс.	%
ОДН	16	57,1
ОССН	12	71,4
ОПН	25	89,3
ОПечН	25	89,3
ОДГМ	4	14,3
ДВС	5	17,9
СЭН	15	53,6

*Примечание: ОДН – острая дыхательная недостаточность; ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность; ОПН – острая почечная недостаточность; ОПечН – острая печеночная недостаточность; ОДГМ – отек-дислокация головного мозга; ДВС – синдром диссеминированного сосудистого свертывания крови; СЭН – синдром энтеральной недостаточности

Проведена оценка соотношения воспалительно-дистрофических и деструктивно-некробиотических морфологических признаков поражения внутренних органов у умерших от острой интоксикации грибами токсинами, свидетельствующих, на наш взгляд, о прижизненной обратимости органной недостаточности (табл. 2).

Таблица 2. Анализ частоты встречаемости воспалительно-дистрофических и некробиотических изменений внутренних органов при острых отравлениях грибами

Орган	Соотношение воспалительно-дистрофических и деструктивно-некробиотических признаков (%)
Легкие	92,9/7,1
Печень	50/50
Почки	17,9/82,1
Кишечник	82,1/17,9
Головной мозг	92,9/7,1
Миокард	89,3/10,7

Клинко-морфологический анализ выявил, что у больных, умерших от острого отравления грибами, острая дыхательная недостаточность (ОДН) в структуре ПОН встретилась 57,1% случаев, а морфологические признаки поражения легких в результате комплексного анализа протоколов вскрытия были установлены в 60,9% случаев (табл. 3).

Результирующей многообразия повреждающих факторов явилось развитие синдрома острого лёгочного повреждения (СОЛП, «шоковое лёгкое», респираторный дистресс-синдром взрослых). Среди пусковых механизмов СОЛП следует отметить грубые нарушения микроциркуляции вследствие нарастания межзоточного и альвеолярного отека, а также развития геморрагического и ДВС синдромов, активацию провоспалительных медиаторов.

Таблица 3. Анализ микроскопических изменений в лёгких

Признак Кол-во наблюдений	Отек	Инфильтрация стромы	Десквамация альвеоцитов	Полнокровие, геморрагии, сладж-синдром	Ателектазы
	21/75	13/46,4	11/39,3	5/17,9	2/7,1

Как видно из анализа морфологических изменений в легких, в 75% наблюдений имело место так называемое «влажное лёгкое», развившееся вследствие экстрavasации плазмы из микроциркуляторного русла в интерстиций вследствие стаза и секвестрации крови, обусловленное в 10,7% наблюдений гемодинамическим отеком легких вследствие прогрессирования острой сердечно-сосудистой недостаточности (ОССН); в 64,3% микроскопическая картина соответствовала интерстициальной или альвеолярной фазе токсического отёка лёгких (рисунок 2).

Следует отметить, что в 8 (44,4% случаев отека легких) на аутопсии были выявлены морфологические признаки интерстициальной фазы: межлунный отек, мозаичные нарушения кровообращения в лёгких (стазы), в 7 случаях отмечены мелкоочечные субплевральные кровоизлияния (рисунок 3).

В 55,6% наблюдений отмечались микроскопические признаки альвеолярной фазы отека: тромбоз микроциркуляторного русла, кровоизлияния в лёгочную ткань, десквамация респираторного эпителия, деструкция альвеолоцитов II порядка, скопление жидкости, фибрина, форменных элементов в просвете альвеол.

Следует отметить, что наиболее часто встречающимся (до 80% в структуре осложнений) тяжёлым

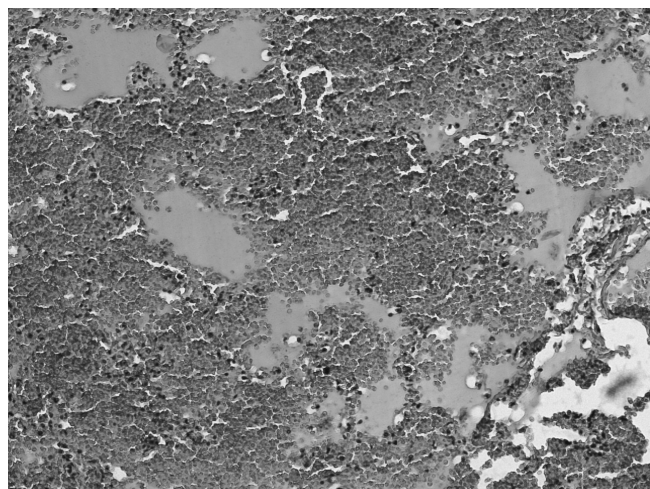


Рисунок 2. Микрофотография препарата лёгких пациента А., 22 лет, умершего от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×10. Геморрагический отёк легких (токсический)

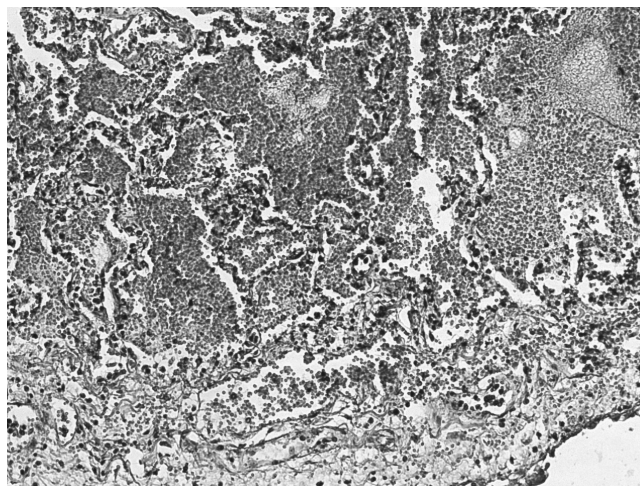


Рисунок 3. Микрофотография препарата лёгких пациентки В., 59 лет, умершей от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×10. Субплевральные, интраплевральные, интраальвеолярные кровоизлияния

осложнением со стороны органов дыхания при прогрессировании острой экзогенной интоксикации является пневмония [5], которая по данным настоящего исследования развилась в 15 случаях (53,6% от общего числа наблюдений) (рисунок 4).

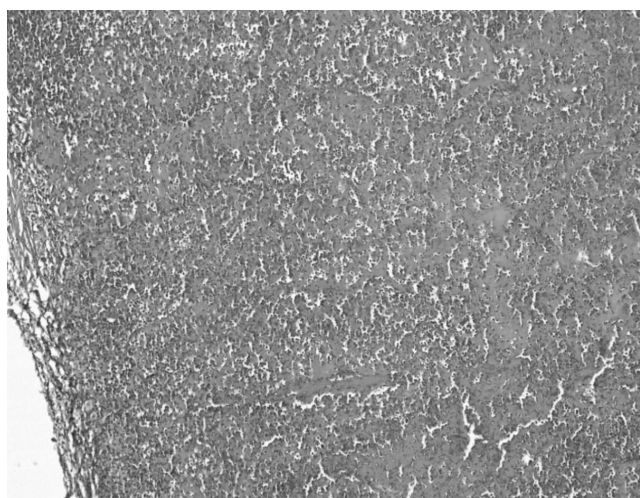


Рисунок 4. Микрофотография препарата лёгких пациента А., 22 лет, умершего от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10×4. Геморрагический отёк; гипостатическая серозно-гнойная бронхопневмония

Отмечено неблагоприятное течение двусторонних гипостатических пневмоний, а также острой гнойной деструкции лёгочной ткани, проявляющейся в виде гнойной и абсцедирующей форм данной нозологической единицы, что свидетельствует о прогрессировании вторичного иммунодефицита и требует соответствующих подходов к лечению таких пациентов.

Одним из ключевых звеньев танатогенеза при прогрессировании ПОН является острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхаузена-Фридериксена). Вследствие прогрессирования интоксикации, сопровождающейся нарастающими микроциркуляторными, гемореологическими нарушениями и признаками ДВС-синдрома в корковом и мозговом слоях надпочечников на аутопсии определялись симметричные кровоизлияния, выраженная размытость границы между слоями, очаги некроза, делипоидизация (рисунок 5).

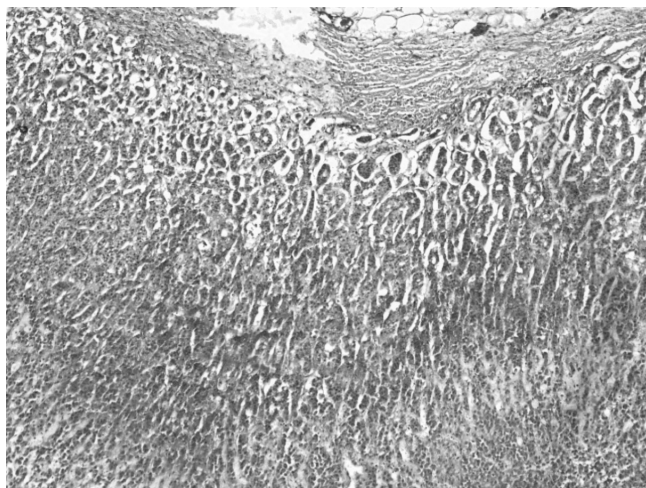


Рисунок 5. Микрофотография препарата надпочечников пациента А., 22 лет, умершего от отравления грибами. Окраска гематоксилин-эозином. Ув. 10х10. Кровоизлияния в корковом слое.

В настоящем исследовании морфологические признаки острой надпочечниковой недостаточности выявлены в 3 случаях (10,7% наблюдений).

В пользу значительного вклада острой надпочечниковой недостаточности в танатогенез острых отравлений токсинами грибного происхождения свидетельствуют данные некоторых авторов об улучшении прогноза и результатов лечения таких пациентов при включении в комплексную интенсивную терапию глюкокортикоидов (в т.ч. и «пульс-доз») [14]

Литература

1. Алексеев, В.Г. Отравления различными видами грибов / В.Г. Алексеев // «Клиническая медицина». – 1993. - № 5. – С. 63-65.
2. Бойчук, Б.Р. Фармакологическая коррекция метаболических нарушений при отравлении бледной поганкой автореф. дис. ... доктора мед. наук / Б.Р.Бойчук. – Одесса, 1998. – 32 с.
3. Воронко, Е.А. Профилактика отравлений - резерв в обеспечении демографической безопасности Беларуси // Е.А.Воронко / Материалы Республиканской научно-практической конференции организаторов здравоохранения Республики Беларусь «Анализ и оценка эффективности управленческих решений в современном здравоохранении», Минск, 22 октября, 2009г. – С. 105-109.
4. Крякунов, К.Н. Отравление грибами / К.Н.Крякунов // «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». – 2007. - №. 2. – С. 94-100.
5. Лужников, Е.А. Острые отравления взрослых и детей / Е.А.Лужников, Г.Н.Суходолова. – Москва: изд-во «Эксмо». – 2009. – С. 479-487.
6. Лытко, С.Б. Гигиенические основы профилактики отравлений дикорастущими грибами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С.Б.Лытко. – Донецк, 2001. – 18 с.
7. Мисюкевич, А.А. Патогенетическая терапия при отравлении детей грибами с гепатотропным ядом / А.А. Мисюкевич, О.В. Кецкина, А.В. Захаров // Студенческая медицинская наука 21 века : материалы 8 междунар. науч. -практ. конф. - Витебск, 2008. - С. 119-120.
8. Мусселиус, С.Г. Отравления грибами / С.Г.Мусселиус, А.А.Рык. – М., 2002. – 324 с.
9. Отравления грибами / О.Г.Полетаева [и др.] // Стратегия развития экстренной медицинской помощи: Матер. науч.-практ. конф., посвящ. 25-летию БСМП / Под ред. Н.В. Завады. – Минск: РУП «Промпечать». - 2003. – С. 534-536.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М., МедиаСфера, 2002. – 312 с.
11. Рык, А.А. Острые гепато- и нефропатии при отравлении ядовитыми и условно съедобными грибами: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А.А. Рык. – Москва, 1997. – 24 с.
12. Середняк, В.Г. Современные принципы интенсивной терапии при отравлении бледной поганкой у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Г. Середняк. – Воронеж, 1997. – 23 с.
13. Эффективность цитофлавина при лечении экспериментальной интоксикации бледной поганкой / М.К.Шевчук [и др.] // «Токсикологический вестник». – 2005. - № 5. – С. 7-9.
14. Ямпольский, А.Ф. Алгоритм диагностики и лечения отравлений ядовитыми грибами: учебной пособие / А.Ф.Ямпольский. – Краснодар, 2005. – 30 с.
15. Handrahan, J.F. Mushroom poisoning, case reports and a review of therapy // JAMA. – 1984. – Vol. 251. - № 8. – P. 1057-1062.
16. Koppel, C. Clinical symptomatology and treatment mushrooms poisoning // Toxicol. – 1993. – Vol. 31, № 12. – P. 1513-1540.
17. Teneur comparative en amanitines de dfferentes agaricales toxiques d'Europe / C. Andary [et al.] // Doc. mycologiques. – 1979. – Vol. 10. – 37. – 8. – P. 61-70.